·临床研究·

A型肉毒毒素用于治疗旋转型痉挛性斜颈的表面肌电分析

郁正红[1] 李建华[2,3]

摘要

目的:采用表面肌电图检测技术对A型肉毒毒素治疗旋转型痉挛性斜颈疗效评定的作用进行初步探讨。

方法:选取30例符合条件的旋转型痉挛性斜颈患者,于A型肉毒毒素注射前和注射两周后分别用表面肌电图采集痉挛严重侧的颈伸肌、胸锁乳突肌在最大等长收缩条件下的平均功率频率(MPF)、平均肌电值(AEMG)的变化并同时进行Tsui评分。

结果:治疗后痉挛严重侧肌肉的MPF值上升,与治疗前比较差异显著(P<0.05);治疗后痉挛严重侧肌肉的AEMG值下降,与治疗前比较差异显著(P<0.05);治疗后Tsui评分明显下降,与治疗前比较差异显著(P<0.01)。表面肌电图与Tsui 评分结论相符。

结论:表面肌电图可以作为一种即刻、量化、精确和客观评价A型肉毒毒素治疗旋转型痉挛性斜颈疗效的方法,具有较好的临床应用价值。

关键词 表面肌电图;A型肉毒毒素;旋转型痉挛性斜颈;Tsui评分

中图分类号:R741.044 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2014)-04-0343-05

Effect of botulinum toxin A on rotational type spasmodic torticollis analysed by surface electromyography/ YU Zhenghong,LI Jianhua//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2014, 29(4): 343—347

Abstract

Objective: To explore the applicability of surface electromyography(sEMG) in the assessment of clinical effectiveness of botulinum toxin A(BTX-A) on rotational type spasmodic torticollis.

Method: Thirty rotational type spasmodic torticollis patients were selected for the study, the mean power frequency(MPF) and average EMG (AEMG)were recorded before injection, and at 2 weeks after injection of BTX-A in the more severe side of trapezius and sternocleidomastoid muscles during maximal voluntary isometric contractions. Meanwhile, the Tsui score was recorded before injection, and at 2 weeks after injection of BTX-A.

Result: Two weeks after injection of BTX-A, the findings demonstrated that MPF increased significantly in the more severe side of trapezius and sternocleidomastoid muscles as compared to that before treatment (P<0.05). AEMG decreased significantly in the more severe side of trapezius and sternocleidomastoid muscles as compared to that before treatment(P<0.05).The Tsui score decreased significantly as compared to that before treatment(P<0.05). The conclusions of SEMG were consistent with that of Tsui score.

Conclusion: According to all findings, sEMG may be used as an immediate,quantitative,accurate and objective tool for evaluation of therapeutic effect during the rehabilitation of rotational type spasmodic torticollis patient treated by BTX-A.

Author's address The Second Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, 310005

Key word surface electromyography;botulinum toxin A;rotational type spasmodic torticollis;Tsui score

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.04.010

1 浙江中医药大学第二临床医学院,浙江杭州,310005; 2 浙江大学医学院附属邵逸夫医院; 3 通讯作者

作者简介:郁正红,女,硕士研究生; 收稿日期:2013-08-28

痉挛性斜颈(spasmodic torticollis,ST)是一种累及颈部区域的局限性肌张力障碍,表现为颈肌阵发性不自主收缩,引起头向一侧扭转或阵发性倾斜,多发于30—50岁的成年人[1]。ST是一种常见的慢性疾病, 其无特效药物治疗, A型肉毒毒素(botulinum toxin A, BTX-A)是目前临床上治疗ST的首选方法[2—4]。如何准确评价BTX-A治疗ST的疗效对提高临床疗效和预后都非常重要。但目前对其疗效评定的方法大多数都采用量表,比较常用的量表有[5—8]:TWSTRS量表、CDQ-24、Tsui量表,CDIP-58等,虽然此类量表的信度尚可,但由于量表是半定量的且主观性较大,在敏感性和再现性方面存在较大的缺陷,耗时长。虽然目前各种神经电生理诊断方法客观性强,但是操作复杂,较多检查均是有创的,多给患者带来疼痛不适,患者不易接受,在临床上未能广泛应用。表面肌电图(surface electromyography, sEMG)技术因其具有非损伤性、实时性、局部性、特异性、客观性强、操作简单及具有多种信号处理方法等优点[9],近年来,如何利用sEMG进行临床和康复疗效评估已成为医学研究的热点之一[10]。本研究旨在对sEMG检测技术在BTX-A治疗旋转型痉挛性斜颈疗效评定中的作用进行初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取2013年2月至2003年6 月在邵逸夫医院肉毒素专科门诊进行BTX-A注射治疗的旋转型痉挛性斜颈患者30例,患者纳入标准如下[11—13]:①临床确诊为ST的患者且均为旋转型,所有患者均经安坦、氯硝安定、盐酸乙哌立松、巴氯芬、卡马西平、氟哌啶醇等2种以上药物治疗,治疗无效或不能耐受其副作用;②体重BMI<28,年龄18—65岁。患者排除标准包括[11]:①癔病性斜颈、继发性神经性斜颈、先天性斜颈、迷路性斜颈、先天性眼性斜颈、先天性骨性斜颈;②药物引起的运动障碍(急性或迟发性运动障碍)的患者;③由神经系统其他疾病继发运动障碍,如肝豆状核变性及多发性硬化等;④距前一次肉毒素注射间隔时间少于4个月的;⑤已接受侧丘脑手术、同侧神经根选择性切断术或颈肌手术治疗患者。研究组中,男5例,女25例;年龄25—64岁,平均(52.3±10.7)岁;病程最短1个月,最长14年。

1.2 试验方法

1.2.1 BTX-A 注射剂量和注射方法[11]:①药物采用美国葛兰素史克药业有限公司生产的BTX-A(商品名为“保妥适”或BOTOX,100U/支),治疗前用0.9%生理盐水稀释至3ml。②肌肉定位原则:ST最常受累肌肉包括胸锁乳突肌、斜方肌、头夹肌、颈夹肌、头半棘肌、肩胛提肌、斜角肌等。治疗前先观察和触摸痉挛及肥厚肌肉,有时需要某些动作诱发;痉挛肌肉的局部酸痛作为参考;患者取坐位,应用中空、外层绝缘的特殊肌电电极,侧极连接肌电图记录仪,后接注射器;经皮肤注入痉挛肥厚肌肉(持续性或节律性高频高波幅肌电活动)。③主要肌肉注射参考点和剂量: 胸锁乳突肌5点(上2/3 部3点,每点0.5ml;胸骨和锁骨头各1点,每点0.3ml);斜方肌8点,每点0.3ml;头颈夹肌5点,每点0.5ml;后颈部深肌(头最长肌和头半棘肌)5点,每点0.5ml;斜角肌4点,每点0.3ml;肩胛提肌3点,每点0.3ml。初次注射一般使用1—3支,首次注射2周后复诊,对残存痉挛肌肉补充注射1—2支。

1.2.2 表面肌电采集:应用芬兰Mega公司生产的ME6000-T8型sEMG仪,同时配套肌电分析软件:MegaWin软件。电极片采上虞市韩韩健身器材厂生产的Ag-AgCl心电监护电极,电极粘附区直径50mm。于BTX-A注射前和注射两周后分别进行表面肌电图测试。

具体测试方法:采集前与患者充分沟通,向其说明sEMG的作用原理及采集过程中可能出现的不适反应,以尽可能争取患者积极配合。选取符合纳入标准的30名旋转型痉挛性斜颈患者;受试者在肌电图室内,利用空调装置,统一将室温控制在25℃左右,空气湿度70%—80%,暴露颈肩部待测肌肉部位,①皮肤准备:颈部所放电极的皮肤表面用75%酒精脱脂,并用砂纸磨除毛发以减少电阻,用碳笔对称标记双侧颈肌表面电极固定的位置。②电极的放置原则:电极放置于所采样肌的肌腹最饱满处稍偏下方,记录电极与参考电极两电极中心连线方向与采样肌肉纤维的长轴方向平行,两电极中心间距为20mm。③肌肉选择及表面电极定位根据扭转方向不同,选取颈部痉挛严重侧的胸锁乳突肌、颈伸

肌(表面电极定位参照Noraxon公司说明书)。向左旋转型,左侧颈伸肌、左侧胸锁乳突肌为痉挛严重侧。向右扭转型,右侧颈伸肌、右侧胸锁乳突肌为痉挛严重侧。胸锁乳突肌电极定位:乳突与其胸骨头连线的中点,以此为中心在连线上平行肌纤维方向旁开1cm放置2个电极;颈伸肌电极定位:在C4棘突与肩峰连线的中点,以此为中心,在连线上平行肌纤维方向旁开1cm放置2个电极;参考电极位置:第1胸椎棘突。④体位要求:胸锁乳突肌[14]:受试者仰卧于操作床上,双手放于身体两侧,头部置于枕头上,测试开始时,受试者在肩不离开床面的前提下,头抬离枕头,颈前屈,直到受试者不能保持其正确位置时,测试结束。颈伸肌:受试者坐位,头部以绑带固定,并连于1.5kg阻力的弹簧秤。测试开始时,嘱受试者身体保持不动,痉挛严重侧头部抗阻下沿矢状轴向后外侧旋转至45°并维持住,直到受试者不能保持其正确位置时,测试结束。分别用表面肌电采集三次的MPF、AEMG值。选择三次中表面肌电值最大的一次的数据值作为患者最大等长收缩的肌电值。⑤采集指标:平均功率频率(MPF)、平均肌电值(AEMG)。

1.2.3 Tsui评分:入选患者于保妥适注射前和注射两周后分别进行Tsui评分[8]对患者颈部痉挛病情进行评定,满分为25分,分数越低表示患者病情越轻,具体疗效评定标准如下:治疗后Tsui评分下降100%—81%为基本缓解;下降80%—51%为明显缓解;下降50%—11%为部分缓解;下降≤10%为无效,有效率=[(基本缓解例数+明显缓解例数)/治疗总例数]×100%。

1.3 统计学分析

本研究所得计量资料以平均值±标准差表示,采用SPSS 17.0版统计学软件包进行数据分析,治疗前、后表面肌电图指标MPF、AEMG的比较均采用配对t检验。治疗前后Tsui分数均数的比较采用配对t检验,$P<0.05$表示差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 MPF分析

患者在治疗前后痉挛严重侧颈伸肌、胸锁乳突肌MPF比较具有显著性差异($P<0.05$),说明治疗后痉挛缓解,疲劳减轻,见表1。

2.2 AEMG分析

患者在治疗前后痉挛严重侧颈伸肌、胸锁乳突肌AEMG比较具有显著性差异($P<0.05$),说明治疗后肌张力降低,痉挛缓解。见表2。

2.3 Tsui评分

治疗后Tsui评分(2.7667±1.59056)较治疗前明显下降($P<0.01$)(8.7667±2.43088)。

表1 治疗前后颈伸肌、胸锁乳突肌MPF的变化 ($\bar{x}\pm s$,Hz)

	治疗前	治疗后	P
颈伸肌	80.9667±13.2963	87.8667±13.1010	<0.05
胸锁乳突肌	69.6000±12.0132	74.6000±14.5948	<0.05

表2 治疗前后颈伸肌、胸锁乳突肌AEMG的变化 ($\bar{x}\pm s$,mV)

	治疗前	治疗后	P
颈伸肌	103.2000±25.9288	49.5333±15.3325	<0.05
胸锁乳突肌	165.6667±43.3759	52.2667±17.3124	<0.01

3 讨论

ST是当前临床治疗难题之一。目前临床针对ST的治疗方法较多,但长期疗效均不理想。BTX-A注射是一种效果肯定的方法。BTX-A是一种作用于神经肌肉接头处运动神经末梢的锌肽内切酶。通过特异性切割位于突触前膜上的细胞膜突触小体相关蛋白SNAP-25,抑制神经末梢乙酰胆碱的量子式释放,引起肌肉的化学性去神经支配,从而引起肌肉松弛,痉挛缓解,发挥治疗作用[15]。sEMG信号是神经肌肉系统活动时的生物电变化经表面电极引导、放大、显示和记录所获得的一维电压时间序列信号;是源于大脑运动皮质控制之下的脊髓α运动神经元的生物电活动,形成于众多外周运动单位电位在时间和空间上的总和[16]。在控制良好的条件下,sEMG信号活动的变化在很大程度上能够定量反映肌肉活动的局部疲劳程度、肌力水平、肌肉激活模式、运动单位兴奋传导速度、多肌群协调性等肌肉活动和中枢控制特征的变化规律[17]。临床上局部注射BTX-A能解除肌肉痉挛,降低肌张力,缓解疲劳,改善异常姿势,表面肌电的指标可反映其变化。

3.1 MPF的变化

在表1中,BTX-A注射两周后,旋转型痉挛性斜

颈患者痉挛严重侧颈伸肌、胸锁乳突肌的MPF值显著高于BTX-A注射前，注射前后两者差异显著（$P<0.05$）。旋转型痉挛性斜颈患者BTX-A注射前因肌张力高，肌肉长期处于痉挛状态，相应肌肉易于疲劳，在最大等长收缩的诱发下，其疲劳程度加重，MPF值降低。BTX-A注射后，BTX-A通过抑制神经末梢乙酰胆碱的释放，从而引起肌肉松弛，痉挛缓解，肌张力降低，相应肌肉疲劳缓解，MPF值升高。MPF是反映疲劳的常用指标，其高低与外周运动单位动作电位的传导速度、参与活动的运动单位类型以及其同步化程度有关。目前研究认为，非疲劳状态下肌肉收缩的MPF在一定的范围内随着负荷强度的增加而增大，其原因可能与放电频率较高的Ⅱ型肌纤维参与活动的比例增加有关[18]。而在疲劳性运动过程中，MPF一致性地表现为单调下降的变化趋势，其原因可能与代谢性酸中毒引起的肌纤维传导速度下降[19]，中枢神经系统引起的运动单位活动同步化加强以及中枢控制策略改变等因素共同作用有关[20]。本研究中MPF一致性地表现为单调下降的变化趋势是中枢控制器理论和外周代谢理论共同作用的结果。本研究结果与旋转型痉挛性斜颈患者的临床表现相一致，并且与国内学者采用sEMG评价肌肉疲劳的报道一致。

张海红[18]通过研究10例青年志愿者完成肱二头肌非疲劳性持重负荷试验和疲劳性最大随意收缩试验的sEMG信号变化，得出疲劳状态下MPF显著低于非疲劳状态。最大随意收缩诱发肱二头肌疲劳过程中，sEMG信号的MPF单调递减。陈谦[21]等运用sEMG技术了解疲劳状态下颈部肌肉的活动变化规律，通过让16例无颈部疾病的健康青年男性志愿者，分别在屈、伸、左侧屈和右侧屈4个运动方向上完成60%最大随意收缩力(maximal voluntary contraction，MIVC)的等长收缩，直至力竭，得出不同方向静态负荷诱发颈部肌肉疲劳过程中，sEMG信号频域指标MPF的变化趋势几乎一致，均随着时间的延续而线性下降。

3.2 AEMG的变化

在表2中，BTX-A注射两周后，旋转型痉挛性斜颈患者痉挛严重侧颈伸肌、胸锁乳突肌的AEMG值显著低于BTX-A注射前，注射前后两者差异显著（$P<0.05$）。AEMG是sEMG中常用的时域指标。它是一段时间内瞬间肌电图振幅的平均，是反映sEMG信号振幅变化的特征性指标，其变化主要反映肌肉活动时运动单位激活的数量、参与活动的运动单位类型以及其同步化程度，与不同肌肉负荷强度条件下的中枢控制功能有关，在一定程度上反映肌力的大小[22]。有研究认为，其变化主要受运动单位募集数量的影响[23]。在非疲劳性运动条件下，局部肌肉力量在20%—80% MVC范围内变化时，运动单位募集数量增多以及Ⅱ型肌纤维募集比例增加，AEMG随之逐渐增加[24]，所以AEMG在一定程度上能够反映局部肌肉收缩肌力的变化。而在亚最大负荷强度的疲劳性运动过程中，AEMG的增加主要反映中枢神经系统募集运动单位数量的增加和运动单位活动同步化加强[25]，而在最大等长收缩运动初期AEMG迅速增大，然后逐渐降低[23]。本研究得出BTX-A注射两周后在做最大等长收缩运动时的AEMG值低于BTX-A注射前，与已有研究有差别，考虑原因可能是因为旋转型痉挛性斜颈患者BTX-A注射前因肌张力高，肌肉长期处于痉挛状态，痉挛使得参与肌肉活动的动作单位募集数量较放松状态增多，肌肉活动的同步化加强，此时胸锁乳突肌、颈伸肌在做最大等长收缩运动时AEMG值升高。BTX-A注射治疗ST最大显效时间为1—2周[26]，BTX-A注射后两周肌肉的松弛作用达到高峰[27]。此时肌肉处于松弛状态，肌力尚未恢复，所以BTX-A注射两周后，斜颈肌、胸锁乳突肌在做最大等长收缩时，表现为AEMG值降低。随着时间推移，肌力逐渐恢复，AEMG值会逐渐增加。

3.3 Tsui评分

30例患者肉毒素注射两周后Tsui评分明显降低，治疗前、后疗效有显著差异($P<0.01$)。Tsui评分是目前公认信度效度高的临床普遍采用的肉毒素治疗ST疗效评价量表。BTX-A注射治疗旋转型痉挛性斜颈前后颈伸肌、胸锁乳突肌的sEMG指标反映的变化趋势和Tsui评分反映的临床症状改善程度相符。

因此，表面肌电图可以作为一种即刻、量化、精确和客观评价A型肉毒毒素治疗旋转型痉挛性斜颈疗效的方法，其应用前景广阔，值得进一步研究。

参考文献

[1] 陈伟强,冯起校,黄汉伟,主编.现代社区临床诊疗纲要[M].北京:人民卫生出版社,2009.657—658.

[2] Simpson DM,Blitzer A, Brashear A, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disdorers (an evidence- based review):report of the therapeutics and tcehnology assessment subcommittee of the american academy of neurology[J].Neurology,2008,70:1699—1706.

[3] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组.肌张力障碍诊断与治疗指南[J].中华神经科杂志,2008,41:570—573.

[4] 王琳,万新华.对《肌张力障碍诊断与治疗指南》的解读[J].中国现代神经疾病杂志,2009,9:216—220.

[5] Consky E, Lang A.Clinical assessments of patients with cervical dystonia. In Therapy with Botulinum Toxin[J]. Edited by: Jankovic J, Hallett M. New York:Marcel Dekker, Inc; 1994:211—237.

[6] Muller J, Wissel J, Kemmler G,et al. Craniocervical dystonia questionnaire(CDQ-24): development and validation of a disease-specific quality of life instrument[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry,2004,75:749—753.

[7] Cano SJ, Warner TT, Linacre JM,et al. Capturing the true burden of dystonia on patients: the Cervical Dystonia Impact Profile (CDIP-58)[J]. Neurology,2004, 6:1629—1633.

[8] Tsut JK, Eisen A, Stoessl AJ, et al. Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis[J]. Lancet,1986, 2: 245—247.

[9] 王键, 刘家海.肌肉疲劳的表面肌电信号特征研究与展望[J].中国体育科技, 2003,39: 4—7.

[10] 余洪俊.表面肌电图评价肌肉的功能状况[J]. 中国临床康复, 2002,6:3514—3515.

[11] 胡兴越, 邵宇权,吕文,等.不同稀释浓度A 型肉毒毒素治疗痉挛性斜颈的对照研究[J].中华物理医学与康复杂志,2002, 24:721—722.

[12] Lariviere C, Gagnon D, Loisel P. The comparison of trunk muscles EMG activation between subjects with and without chronic low back pain during flexion-extension and lateral bending tasks[J].J Electromyogr Kinesiol,2000,10:79—91.

[13] Hodges PW,Bui BH. A comparison of computer based methods for the determination of onset of muscle contraction using electromyography[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol,1996,101:511—519.

[14] Edmondston SJ, Wallumrød ME, MacLéid F, et al. Reliability of isometric muscle endurance tests in subjects with postural neck pain[J]. Joumal of Manipulative and Physiological Therapeutial Therapeutics,2008,31:348—354.

[15] Jankovic J. Botulinum toxin in clinical practice[J]. J Nerol Neurosurg Psychiatry,2004,75:951—957.

[16] 王健,方红光,Markku Kankaanpaa.基于表面肌电信号变化的慢性下背痛诊断和运动疗效评价[J].航天医学与医学工程, 2005,18:287—292.

[17] Kankaanpaa M, Laaksonen D, Taimela S, et al. Age, sex and body mass index as determinants of back and hip extensor fatigue in the isometric Sorensen back endurance test [J].Arch Phys Med Rehabil, 1998,9: 1069—1075.

[18] 张海红,王健,杨镇.最大随意收缩诱发肌肉疲劳的表面肌电信号变化[J]. 航天医学与医学工程,2006,19:373—376.

[19] Farina D,Fattorini L,Felici F,et al. Nonlinear surface EMG analysis to detect changes of motor unit conduction velocity and synchronization[J]. J Appl Physiol,2002, 93:1 753—1763.

[20] Farina D,Merletti R,Enoka RM. The extraction of neural strategies from the surface EMG[J].J Appl Physiol,2004,96: 1486—1495.

[21] 陈谦,马静,王健.疲劳负荷下颈部肌肉表面肌电活动的变化规律[J].北京体育大学学报,2011,33:52—55.

[22] 郑洁皎,胡佑红,俞卓伟. 表面肌电图在神经肌肉功能评定中的应用[J].中国康复理论与实践,2007,13:741—742.

[23] 张海红,王健,双侧屈伸肘运动中主动肌与拮抗肌的表面肌电图变化[J].中国运动医学杂志,2009,28:431—435.

[24] Petrofsky JS,Glaser RM,Philips CA,et al. Evaluation of the mplitude and frequency components of the surface EMG asan index of muscle fatigue[J]. Ergonmics,1982,25:213—223.

[25] Perry SR, Housh TJ,Weir JP,et al. Mean power frequency and amplitude of the mechanomyographic and electromyographic signals during incremental cycle ergometry[J].J ElectroKinesiol,2001,11:299—305.

[26] Blitzer A,Sulica L. Botulinum toxin: basic science and clinical uses in otolaryngology[J]. Laryngoscope,2001,111:218—226.

[27] Bdn MF.Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology[J].Muscle Nerve,1997,20:146—168.